

MICROBIOLOGÍA y PARASITOLOGÍA II

SEMINARIO

**ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR
ALIMENTOS: diarreas agudas, infecciones
sistémicas e intoxicaciones.**

CÁTEDRA I - 2024

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

INGESTIÓN DE BACTERIAS O VIRUS

Vía de transmisión Fecal - Oral

INFECCIÓN
SISTEMICA

INFECCIÓN
LOCAL

Intoxicaciones
alimentarias

Ej.: *Salmonella Typhi*,
Listeria monocytogenes
Virus de la hepatitis A

Gastroenteritis,
Enterocolitis
Ej.: *Campylobacter* spp
Rotavirus

Ej.: *S. aureus*,
C. perfringens,
B. cereus

Ej.: *C. botulinum*

Las patologías de
notificación inmediata
e individual son:
**botulismo, SUH, fiebre
tifoidea y cólera.**

DIARREAS

Compromiso
neurológico

Definición y clasificaciones

Diarrea: aumento de la frecuencia, contenido líquido, y volumen de las heces

- **Evolución:** *agudas (< 14 días) / crónicas (> 4 sem)*
- **Etiología:** *infecciosas / no infecciosas*
- **Endemicidad:** *locales o asociadas a viajes*
- **Mecanismo:** *secretorias, inflamatorias, osmóticas, motoras*
- **Grupo etario:** *infantiles / del adulto*
- **Adquisición:** *de la comunidad / nosocomiales*

Poblaciones en riesgo

➤ Niños menores de 5 años

Entre 1 y 5 millones de muertes en niños menores de 5 años en el mundo.

Un número aún mayor de niños que sufren deficiencias en su desarrollo.

- Ancianos
- Individuos desnutridos
- Individuos inmunocomprometidos
- Pacientes con:
 - Tratamiento antibiótico prolongado
 - Tratamiento con antiácidos
 - Inmunodeficiencias
- Viajeros

En Argentina
La 9^a causa más frecuente de muerte
La 2^a causa **infecciosa** más frecuente de muerte

¿Cuál es la primera?

Causas más frecuentes de diarreas agudas en individuos inmunocompetentes

- BACTERIAS

Infección

- *Shigella* spp.
- *Salmonella* spp.
- *E. coli* (virotipos)
- *Campylobacter* spp.
- *Vibrio cholerae*
- *Clostridioides difficile*[#]

Intoxicación alimentaria:

- *Staphylococcus aureus*
- *Bacillus cereus*
- *Clostridium perfringens*
- *Clostridium botulinum*

- VIRUS

- Rotavirus,
 - Norovirus,
 - Astrovirus,
 - Adenovirus (40/41)
- Otros: Coronavirus, Torovirus, Picornabirnavirus

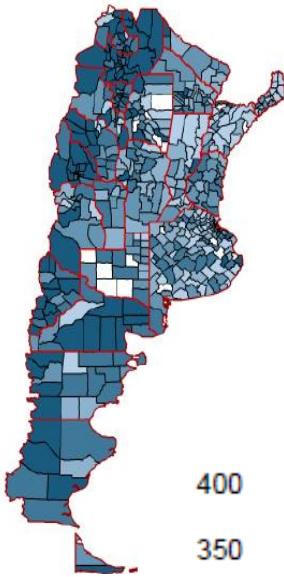
- PARÁSITOS

Cryptosporidium y *Giardia* pueden causar diarreas agudas y prolongadas.

- No infecciosas

- Uso de: laxantes, antiácidos con Mg, antagonistas de receptores H₂, productos contenido lactosa o sorbitol, entre otras.

En el 2016 cambió la clasificación de *Clostridium difficile* denominándose *Clostridioides difficile*

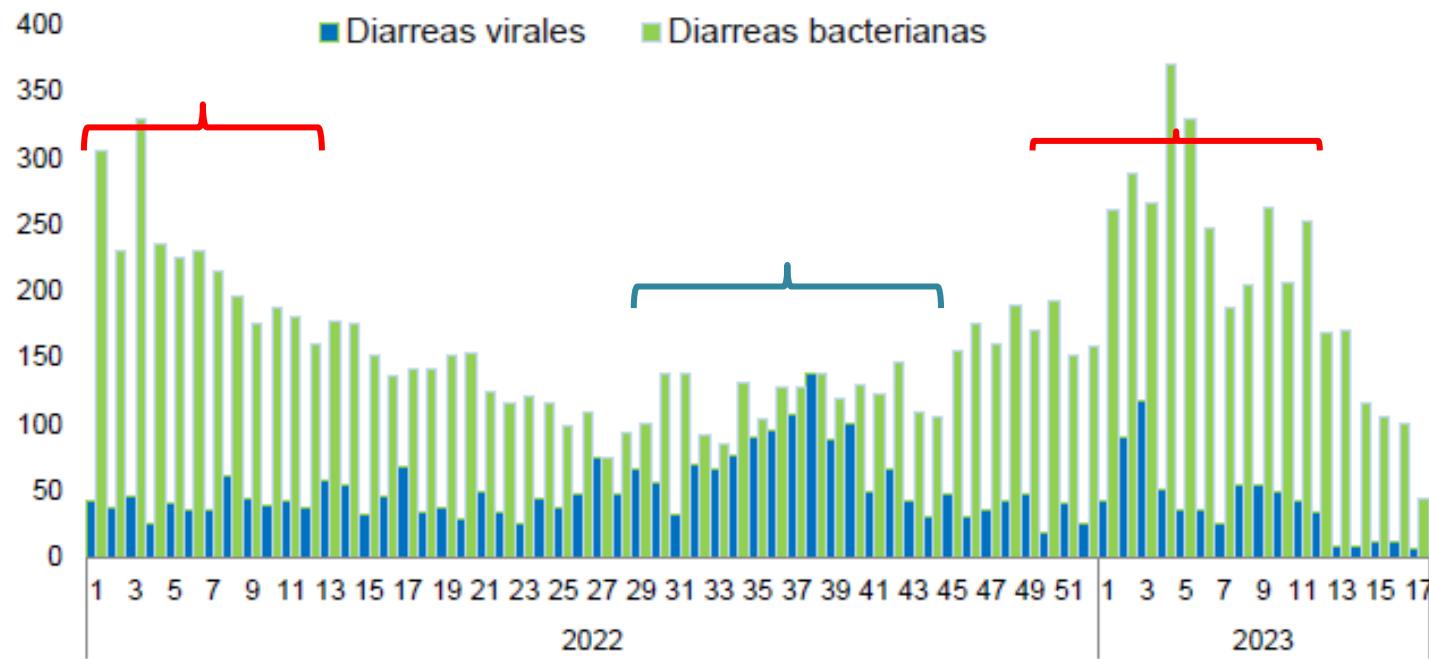


¿Cuál es la situación en Argentina?

El Ministerio de Salud informa semanalmente: N° casos diarrea / 100.000 habitantes sin discriminar etiología (tasa)

Hay alrededor de 500 casos cada 100.000 habitantes (2023)

Aproximadamente el 25% son niños menores de 5 años.



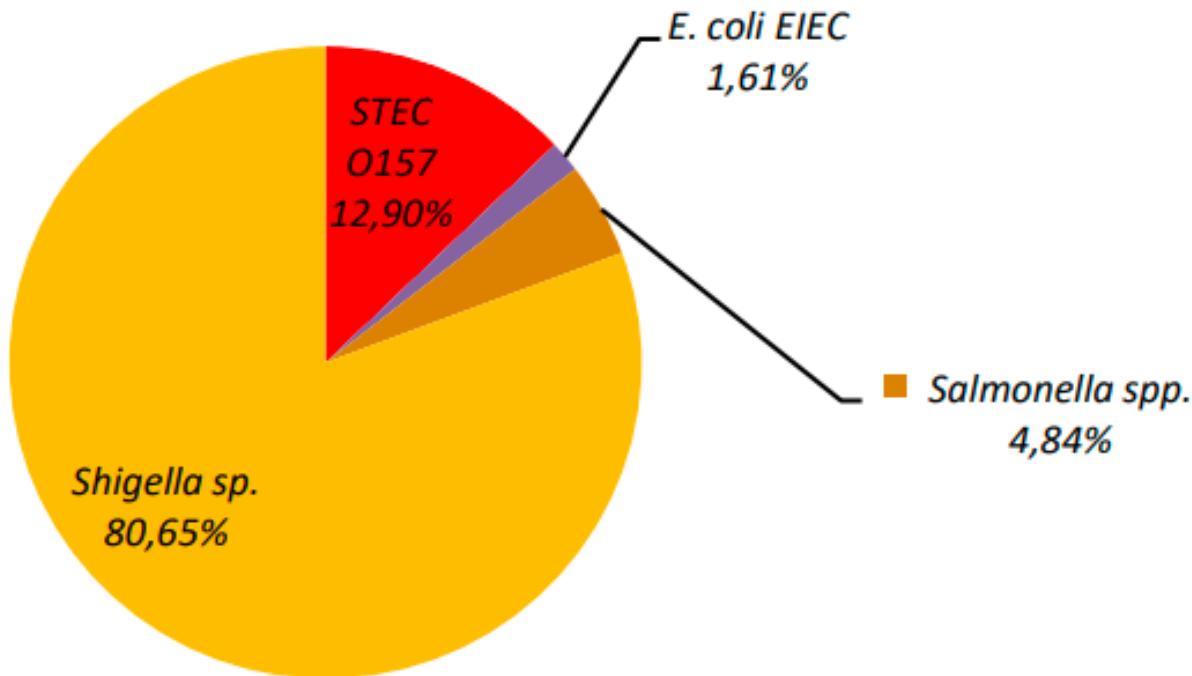
Aumenta la etiología viral en los meses **fríos**

Aumenta la etiología bacteriana en los meses **cálidos**

DIARREAS AGUDAS BACTERIANAS

El Ministerio de Salud Pública informa datos totales nacionales, algunas provincias discriernen la epidemiología según etiología.

Datos de Mendoza, primer trimestre 2023



fuente : SNVS

Diarreas secretorias

Patógenos bacterianos más frecuentes:

- ECET (*E. coli* enterotoxigénica)
- ECEP (*E. coli* enteropatógena)
- ECEAg (*E. coli* enteroagregativa)
- *S. aureus* (intoxicación alimentaria)
- *B. cereus* (intoxicación alimentaria)
- *V.cholerae*

Diarreas inflamatorias o disentéricas

Son aquellas que contienen leucocitos y/o eritrocitos

Agentes etiológicos más frecuentes:

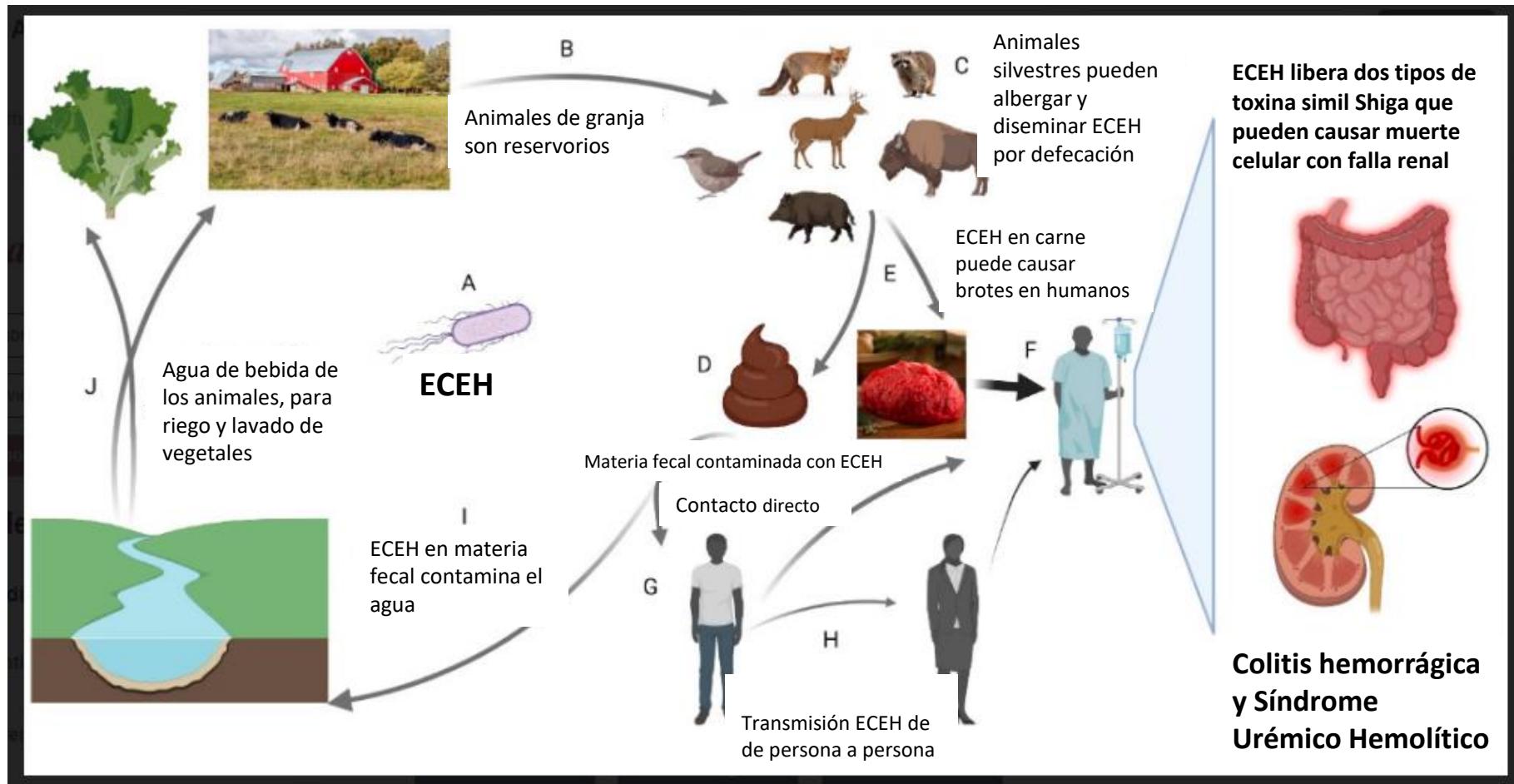
- *Shigella flexneri, S. sonnei.*
- *Salmonella Enteritidis, Salmonella Typhimurium*
- *Campylobacter spp.*
- *Clostridioides difficile*
- ECEH (*E. coli* enterohemorrágica)
- ECEI (*E. coli* enteroinvasiva)

Salmonella Typhi es agente etiológico de fiebre entérica

Virotipos de *Escherichia coli*

	Enfermedad	Diarrea	Mecanismo	Sitio de infección	Transmisión
ECET	D. del viajero	Acuosa	Toxina	Intestino delgado	Agua, alimentos contaminados
ECEP	D. Infantil	Acuosa	Efecto borrado	Intestino delgado	Agua, alimentos contaminados
ECEAg	D. Infantil prolongada	Acuosa/Mucosa	Efecto borrado	Intestino delgado	Agua, alimentos contaminados
ECAD	D. Infantil (de adherencia difusa)	Acuosa	?	Intestino delgado	Agua, alimentos contaminados
ECEH	D. hemorrágica, Síndrome urémico hemolítico en un 10% de los pacientes infectados	Sanguinolenta	Efecto borrado/ toxina simil shiga	Principalmente el colon	Carne picada mal cocida, leche o jugos no pasteurizados, agua contaminada, natatorios
ECEI el único invasivo	Disentería (similar a shigelosis)	Muco-purulenta/ sanguinolenta	Invasión	Colon	Agua, alimentos contaminados

Transmisión de ECEH y reservorios ambientales



¿Cuál es la situación en Argentina?



95% de los casos de SUH se asocia a diarrea por infección por *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (ECEH).
El grupo etario más afectado es el de los menores de 2 años.

ECEH O157:H7 y la interacción con el intestino (abrir hipervínculo)
<https://www.youtube.com/watch?v=XQn6J6gDnR0>

Patógenos entéricos invasivos

	Sitio de infección	Enfermedad	Transmisión
<i>Salmonella Enteritidis</i>	Principalmente Intestino delgado	Enterocolitis	Huevos crudos, agua contaminada, mascotas, tortugas, reptiles
<i>Salmonella Typhi</i>	Sistémica (ingresa principalmente por intestino delgado)	Fiebre tifoidea	Alimentos o agua contaminados con heces <u>humanas</u>
<i>Shigella spp.</i>	Principalmente colon	Disentería	Alimentos, fomites
<i>Campylobacter spp.</i>	Principalmente intestino delgado (Puede causar linfoadenitis)	Enterocolitis	Huevos crudos, agua contaminada
ECEI	Principalmente colon	Disentería	Alimentos, agua, fomites

GÉNERO *Campylobacter*

- Bacilos Gram (-)
- Curvos, móviles
- Microaerofílicos

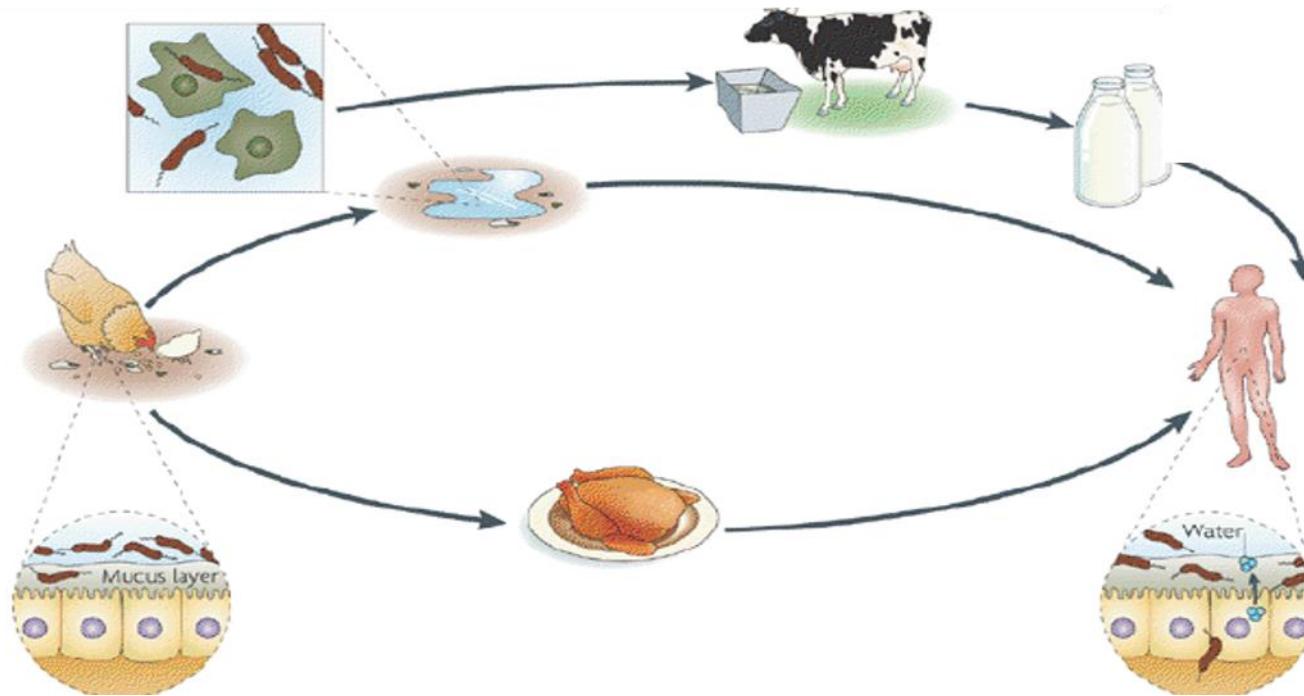


- Especies de importancia clínica:

***C. jejuni, C. coli* → INFECCIONES ENTÉRICAS**

***C. fetus* → INFECCIONES EXTRAINTESTINALES**

Campylobacter jejuni



- Produce enterotoxina como *V. cholerae*
- Invade epitelio como *Shigella* spp.
- Produce transitisis como *Salmonella* spp.
- Sobrevida dentro de MØ como *S. Typhi*
- Produce linfoadenitis como *Yersinia* spp
- Puede complicarse y desarrollar el syndrome de Guillain- Barré

DIARREAS VIRALES

El Ministerio de Salud Pública informa datos totales nacionales, algunas provincias discriernen la epidemiología según etiología.

Datos de Mendoza, primer trimestre 2023

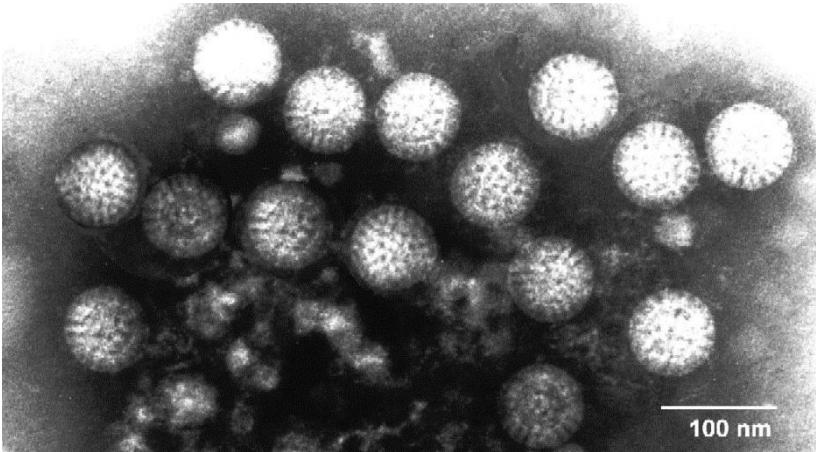


Los menores de 2 años representan el 70% de los casos registrados.
El resto pertenece a menores de 15 años.

Rotavirus

Genoma ARN

- Principal causa de diarrea en el mundo (afectan por igual a países desarrollados y en vía de desarrollo)



Son dos dosis por boca. La primera a los 2 meses de vida y la segunda a los 4 meses. La última dosis debe administrarse antes de los 6 meses. Esta vacuna es obligatoria y gratuita

- Mayor incidencia en meses de frío.
- Síntomas: fiebre, vómitos y diarrea sin sangre, deshidratación. Puede estar acompañada por síntomas respiratorios, como tos y resfrió.
- Grupo etario: 6 a 24 meses

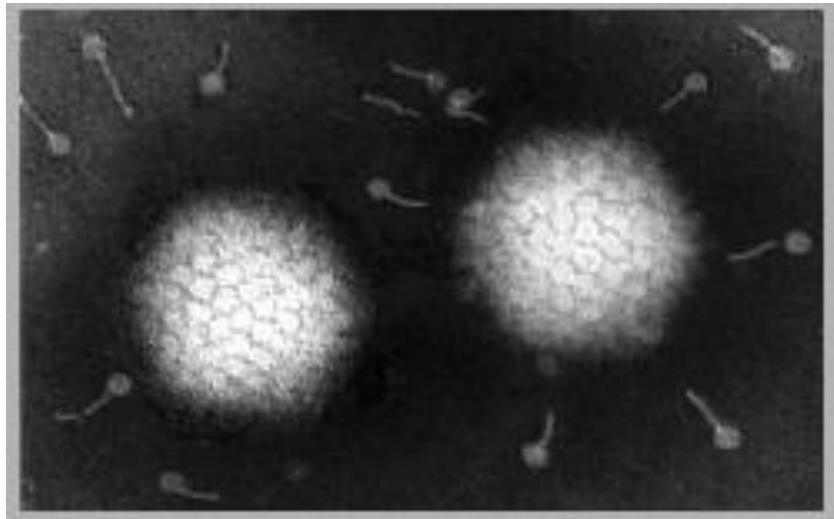
A poster advertising the new Rotavirus vaccine. It features a stylized illustration of a man holding a baby. The text on the poster includes:

- NUEVA VACUNA CONTRA EL ROTAVIRUS
- ES BUENO PARA LOS CHICOS. ES BUENO PARA TODOS.
- Una nueva vacuna para los más chiquitos.
- Una nueva oportunidad para que tus hijos crezcan sanos.
- Son 2 dosis por vía oral
- Á partir de 2013, Argentina sumó esta vacuna obligatoria al Calendario nacional de Vacunación, para todos los bebés que cumplen los 2 meses de vida a partir de 1º de enero de 2013. Estos chicos recibirán dos dosis por boca a los 2 y 4 meses.
- El objetivo es prevenir la enfermedad promovida por el rotavirus, la principal causa de diarrea y deshidratación en niños menores de 5 años.
- No hace falta que tengas una enfermera médica. Esta disponibilidad gratis en todos los centros de salud y hospitales públicos del país.
- Así que déjale que los niños completen las vacunas en este etapa de su vida.

Ministerio de Salud | Presidencia de la Nación

Adenovirus entéricos

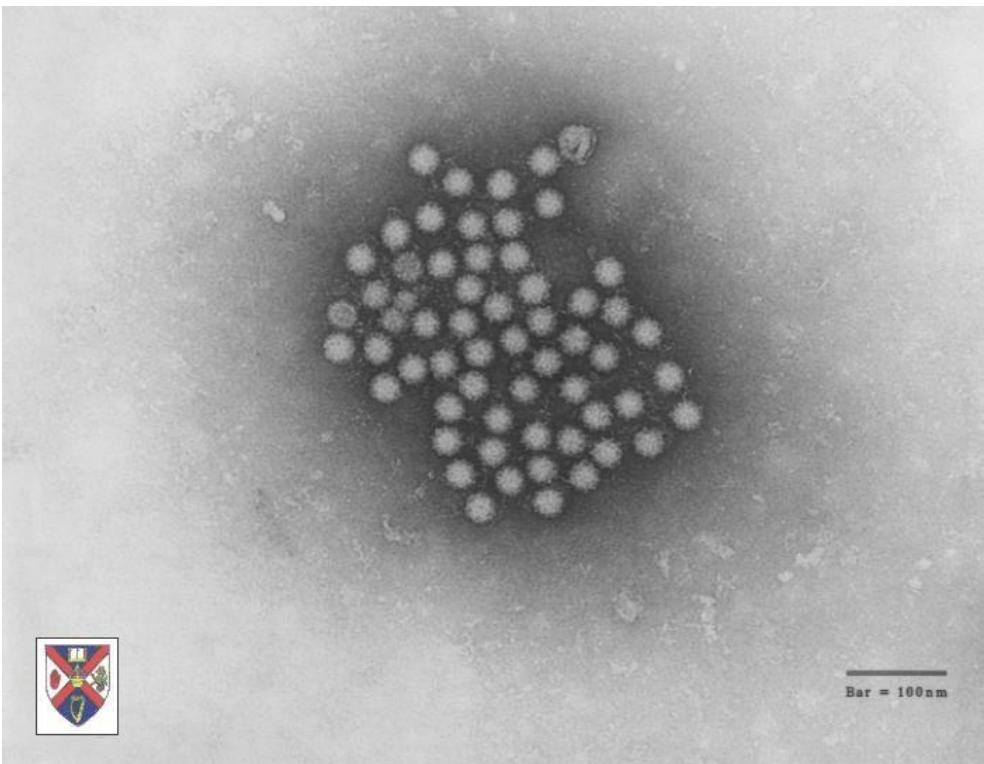
Genoma ADN



- Sólo los **serotipos 40 y 41** causan gastroenteritis (éstos no producen enfermedad respiratoria).
- Agente relativamente frecuente de diarreas en lactantes, que suelen ser de mayor duración (10- 14 días) que las causadas por otros virus.

Norovirus (Calicivirus)

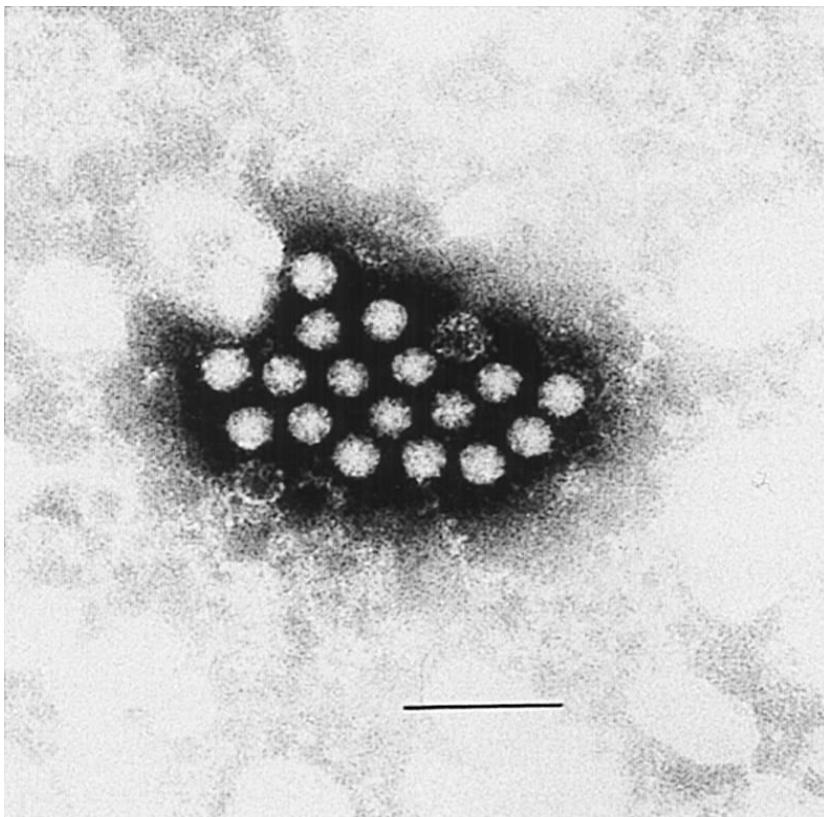
Genoma ARN



- Son los principales agentes etiológicos de brotes de diarreas virales en niños y adultos.
- Período de incubación breve (12 horas) y la enfermedad se autolimita en 2-3 días.
- En el cuadro predominan las náuseas y los vómitos antes que la diarrea

Astrovirus

Genoma ARN



- Segundo en frecuencia dentro de los agentes productores de diarreas en lactantes.
- Curso clínico más benigno

DIAGNÓSTICO DE LAS DIARREAS AGUDAS

DIAGNÓSTICO de las DIARREAS AGUDAS

- LA MAYORÍA DE LOS CASOS SON AUTOLIMITADOS Y CURSAN SIN DIAGNÓSTICO MICROBIOLOGICO
- SIN EMBARGO, EL **DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO** ES ESPECIALMENTE IMPORTANTE DURANTE BROTES
- EL **DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO** ES NECESARIO PARA CONOCER LA **EPIDEMIOLOGÍA** DE LA INFECCIÓN Y PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE **MEDIDAS DE CONTROL** (VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA)

Etapas del Diagnóstico de las diarreas

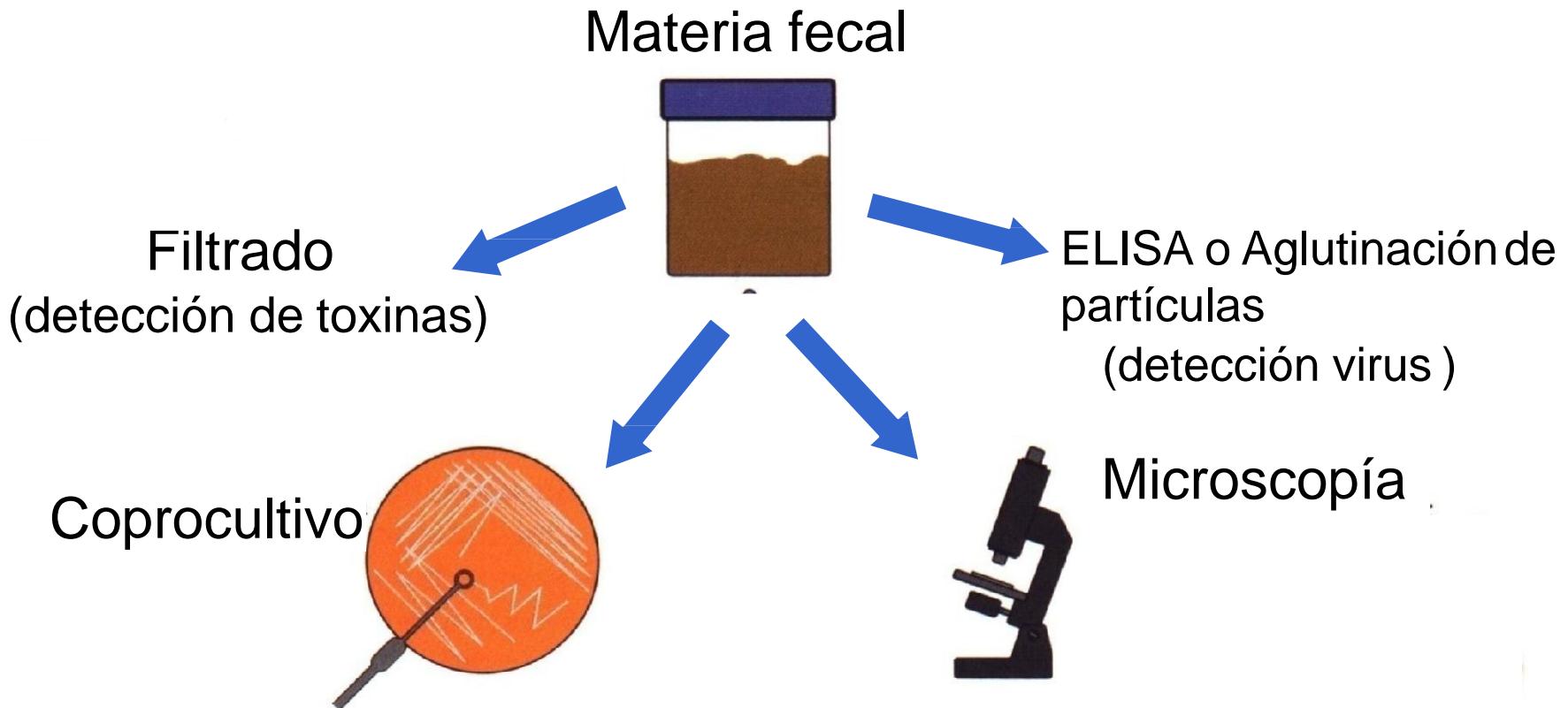
-Anamnesis:

- * Lugar de residencia (condiciones sanitarias)
- * Tiempo de evolución del cuadro clínico
- * Características de las deposiciones
- * Contactos con sintomatología similar
- * Alimentos ingeridos
- * Viajes recientes
- * Medicación actual o reciente

-Examen físico

-Estudios microbiológicos

Estudios microbiológicos de las diarreas agudas



Diagnóstico presuntivo

Diarrea

No
↓

¿Sangre o moco en heces?

Sí
↓

¿PMN?

No
↓

Sí

→
¿Quistes o trofozoitos?

No
↓

Sí
↓

Patógenos probables:
Campylobacter jejuni
Shigella
Salmonella
ECEI/ECEH
Clostridium difficile
Entamoeba Histolytica

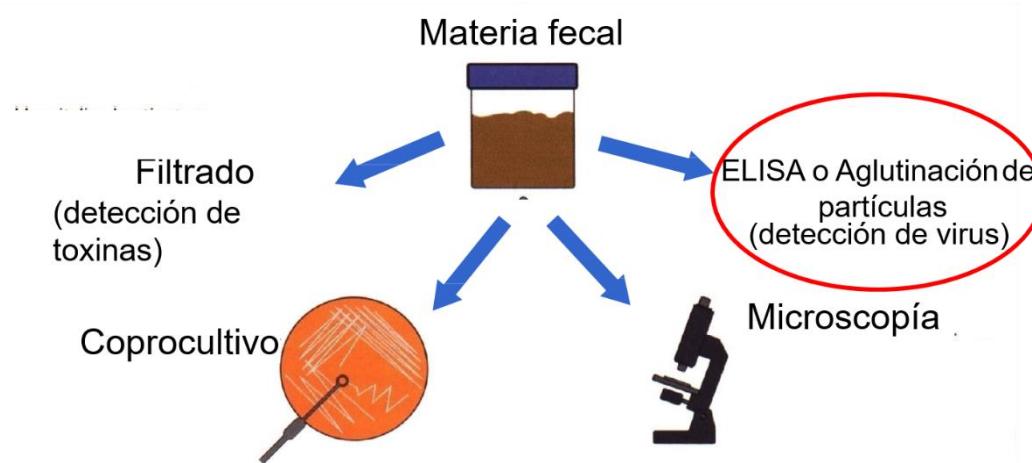
Diagnóstico
Diferencial

Virus
ECET.ECEP

Diagnóstico
Diferencial

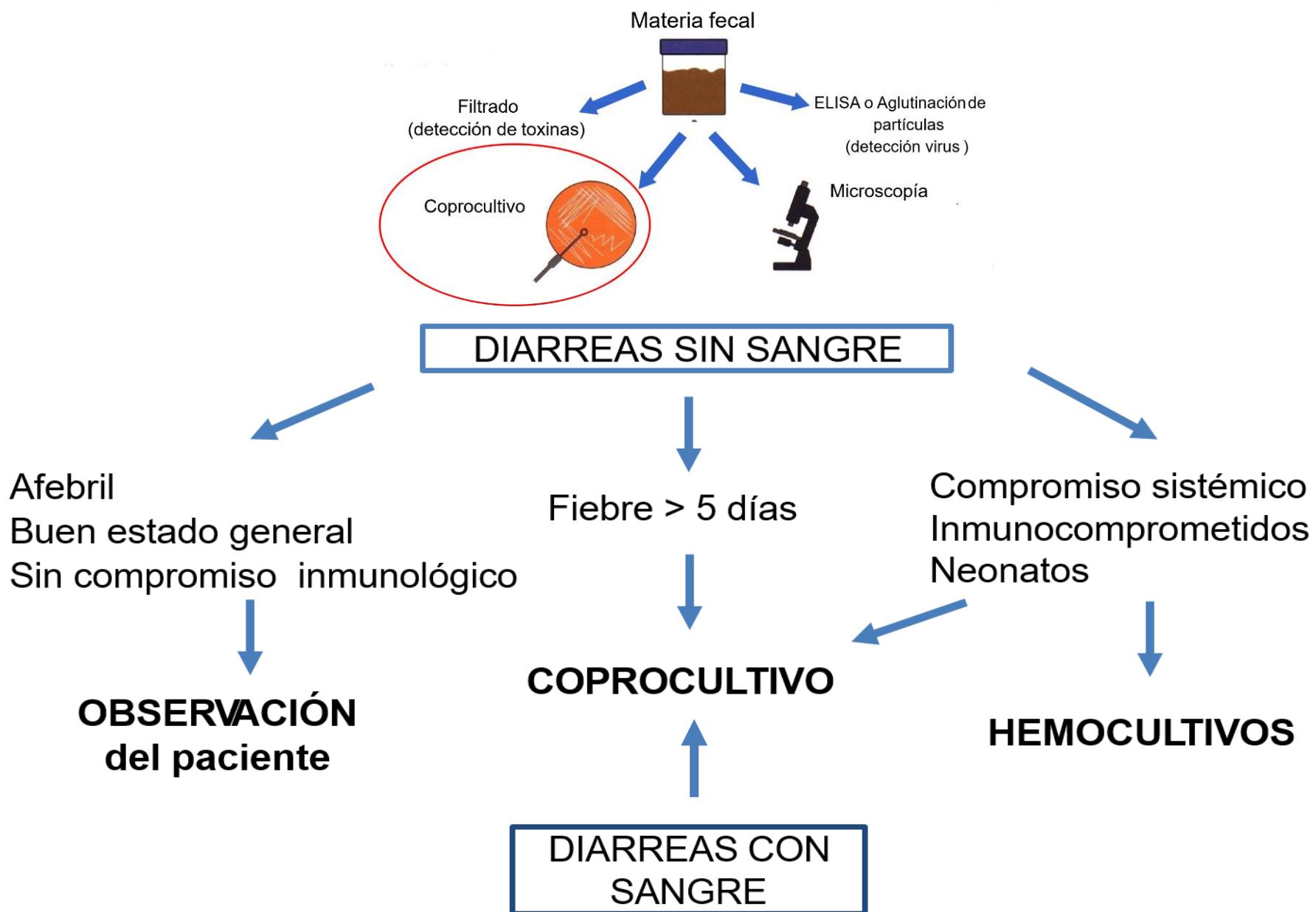
Giardia intestinalis
Cryptosporidium spp

Diagnóstico de diarreas virales



- En casos de brotes o para descartar etiología bacteriana.
- Ensayos comerciales: ELISA o Aglutinación de partículas en materia fecal para Rotavirus del grupo A, Astrovirus y Adenovirus entéricos.
- En centros de referencia (Epidemiología)
RT-PCR de materia fecal.
Hibridización de ácidos nucleicos.

Diagnóstico de diarreas bacterianas



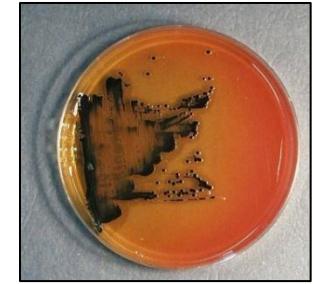
¿Cómo se realiza el coprocultivo para los enteropatógenos más frecuentes?



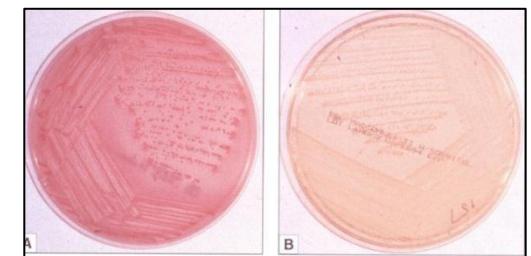
Muestra



Siembra en
medios sólidos



Enriquecimiento
en medios líquidos



Medios selectivos y diferenciales

- inhiben la flora acompañante
- diferencian características bioquímicas

A partir de colonias aisladas



Pruebas bioquímicas



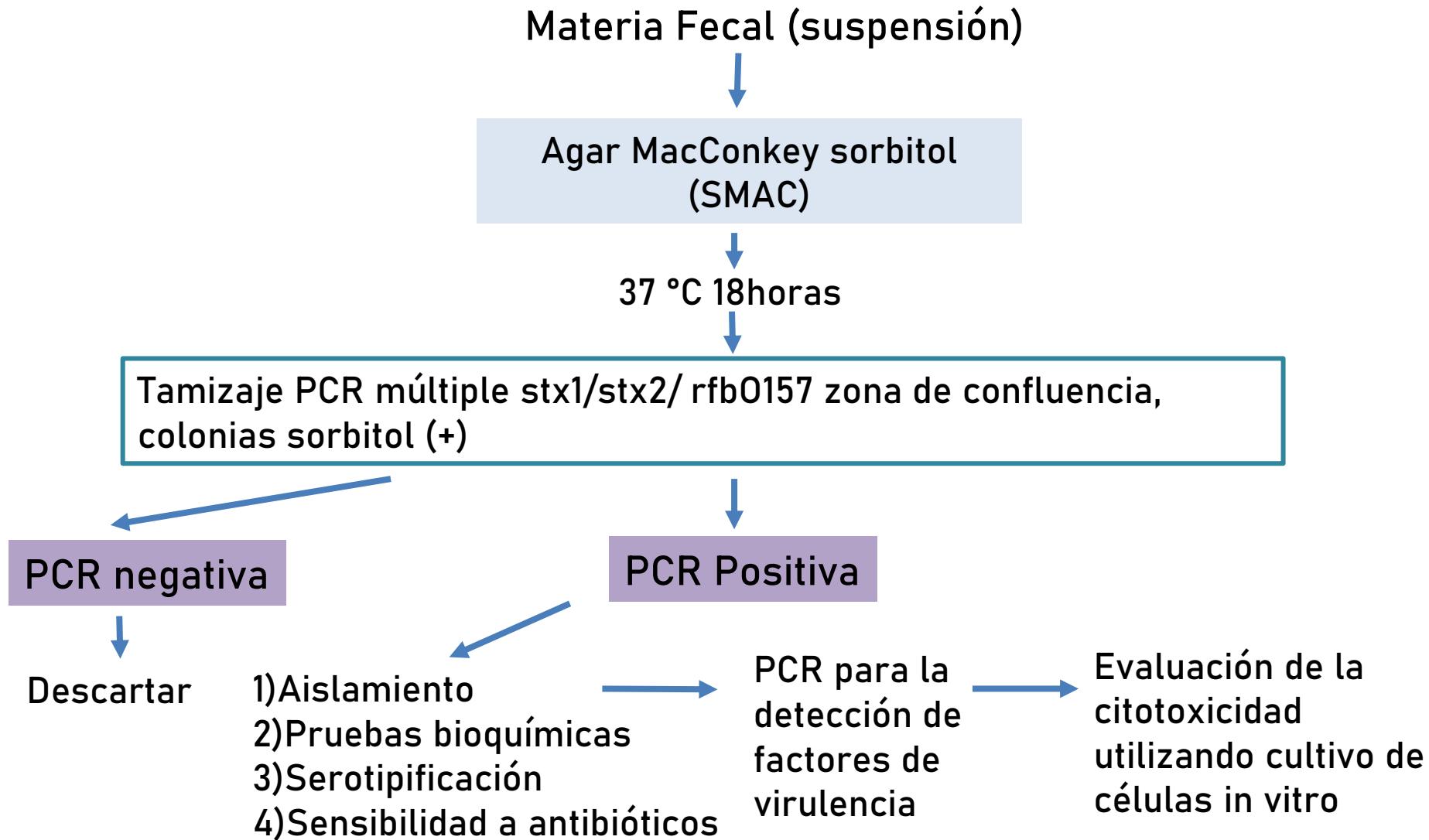
Serotipificación



Antibiograma

Diagnóstico ECEH

Algoritmo para diagnóstico y caracterización de *E. coli* productor de toxina Shiga



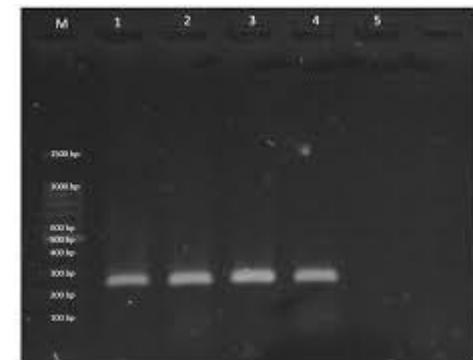
Diagnóstico ECEH

Aislamiento de cultivo de materia fecal

Detección de verotoxinas
usando kits comerciales
(inmunocromatografía)

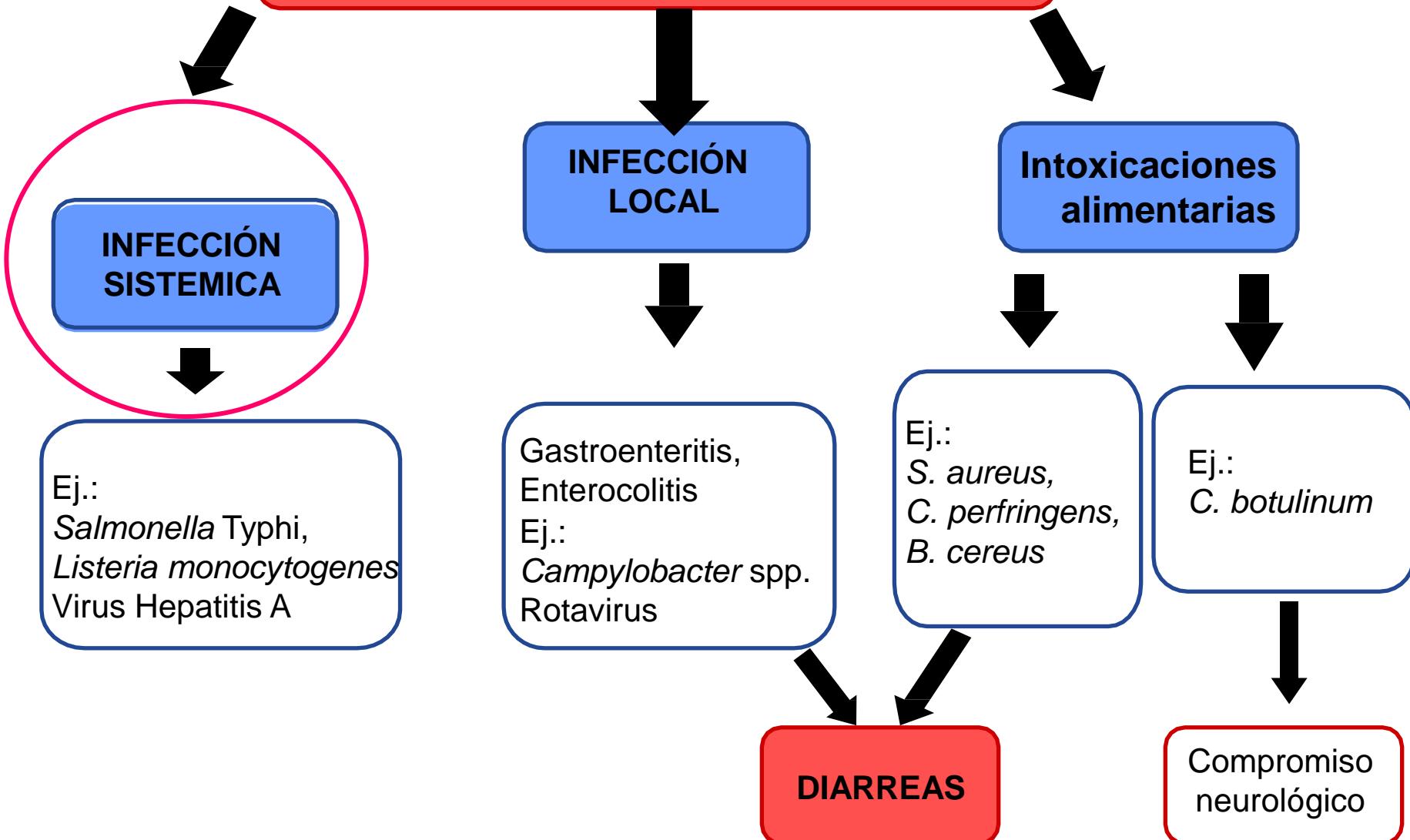


PCR de las toxinas



INGESTIÓN DE BACTERIAS O VIRUS

Vía de transmisión Fecal - Oral



El género *Salmonella* causa de infecciones intestinales y sistémicas

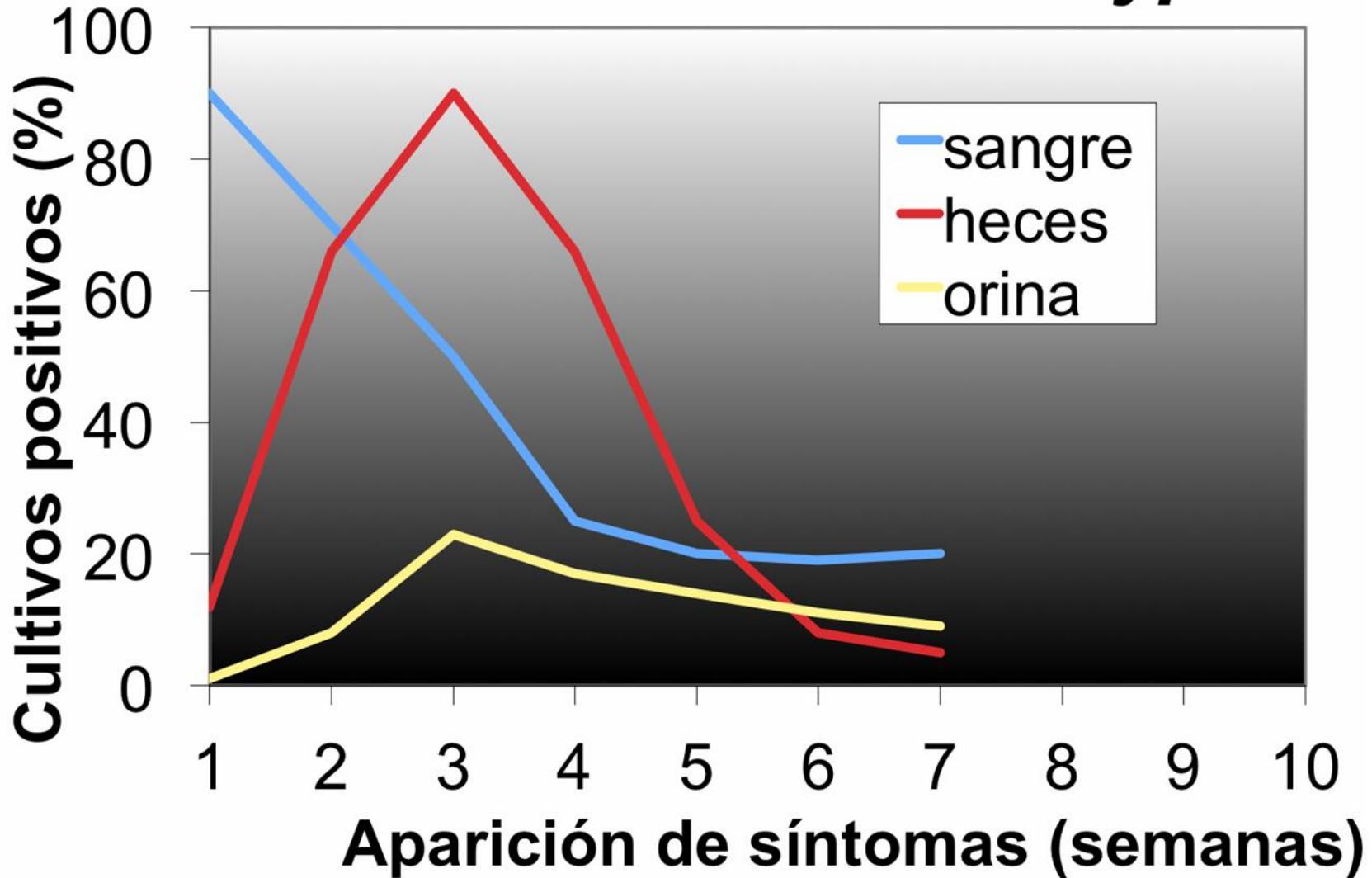
Salmonella enterica serovariedad *Typhi* (*S. Typhi*) puede aislarse de diferentes muestras biológicas.

Recordar: No transmitida por alimentos.

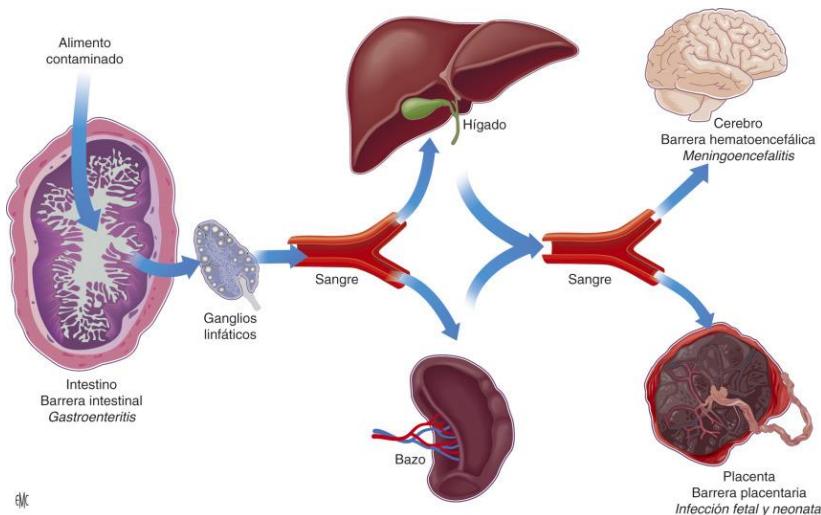
Salmonella enterica servoraviedades *Typhimurium* y *Enteritidis* son transmitidas por alimentos.

Fiebre Tifoidea

Aislamiento de *S. typhi*



Listeria monocytogenes



Infecciones locales y sistémicas

- *Listeria monocytogenes* es una bacteria oportunista. Ingresa por vía digestiva.
- Se detecta en las heces de aproximadamente un 5-10% de la población sana.
- Puede multiplicarse fuera del huésped aún con bajas exigencias en cuanto a nutrientes.
- Presenta resistencia a la congelación, secado, acidez y frío, (producción de biopelículas).

Listeria monocytogenes

Manifestaciones clínicas:

- Infección no invasiva:** diarrea, náuseas, fiebre, dolor de cabeza, fatiga y mialgia dentro de las 9 a 32 hs.
- Enfermedad invasiva:** meningitis, sepsis y abortos en pacientes adultos.

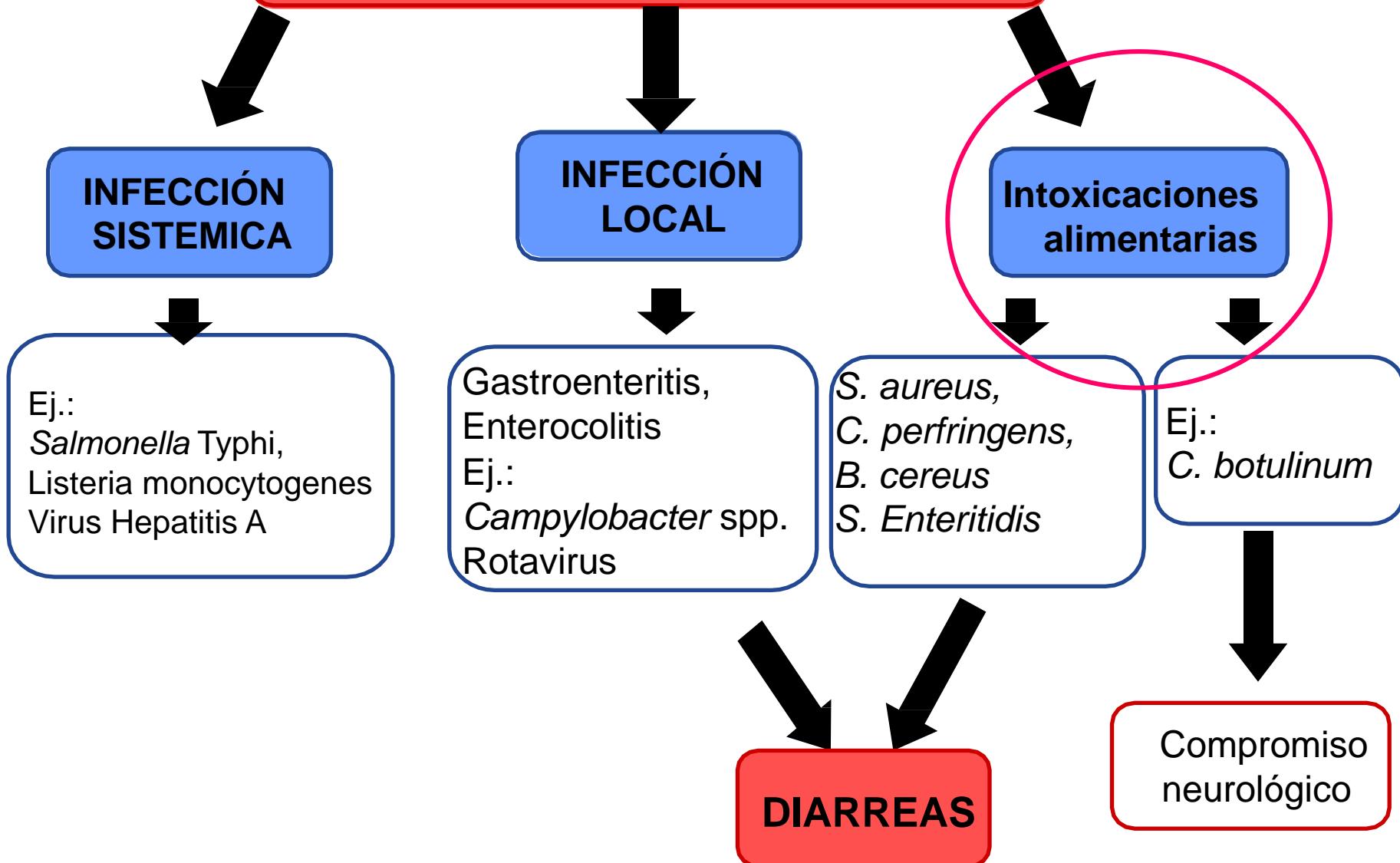
Diagnóstico

La muestra debe obtenerse en el período agudo de la enfermedad y antes de iniciar el tratamiento con antimicrobianos.

- Recolección de la muestra: Heces en fresco o hisopado rectal.
- Coprocultivos utilizando medios de enriquecimiento específicos (caldo UVM y/o Fraser).
- Es obligatoria su investigación en alimentos.

INGESTIÓN DE BACTERIAS O VIRUS

Vía de transmisión Fecal - Oral



Diagnóstico de las intoxicaciones alimentarias

- Las intoxicaciones por **S. aureus**, **B. cereus** y **C. perfringens**:
 - Son de rápido comienzo y rápida resolución
 - Por lo general NO comprometen la vida del paciente
 - El diagnóstico es clínico
- Las intoxicaciones por **C. botulinum**:
 - Comprometen la vida del paciente
- El diagnóstico de las intoxicaciones alimentarias están enfocadas para descartar botulismo

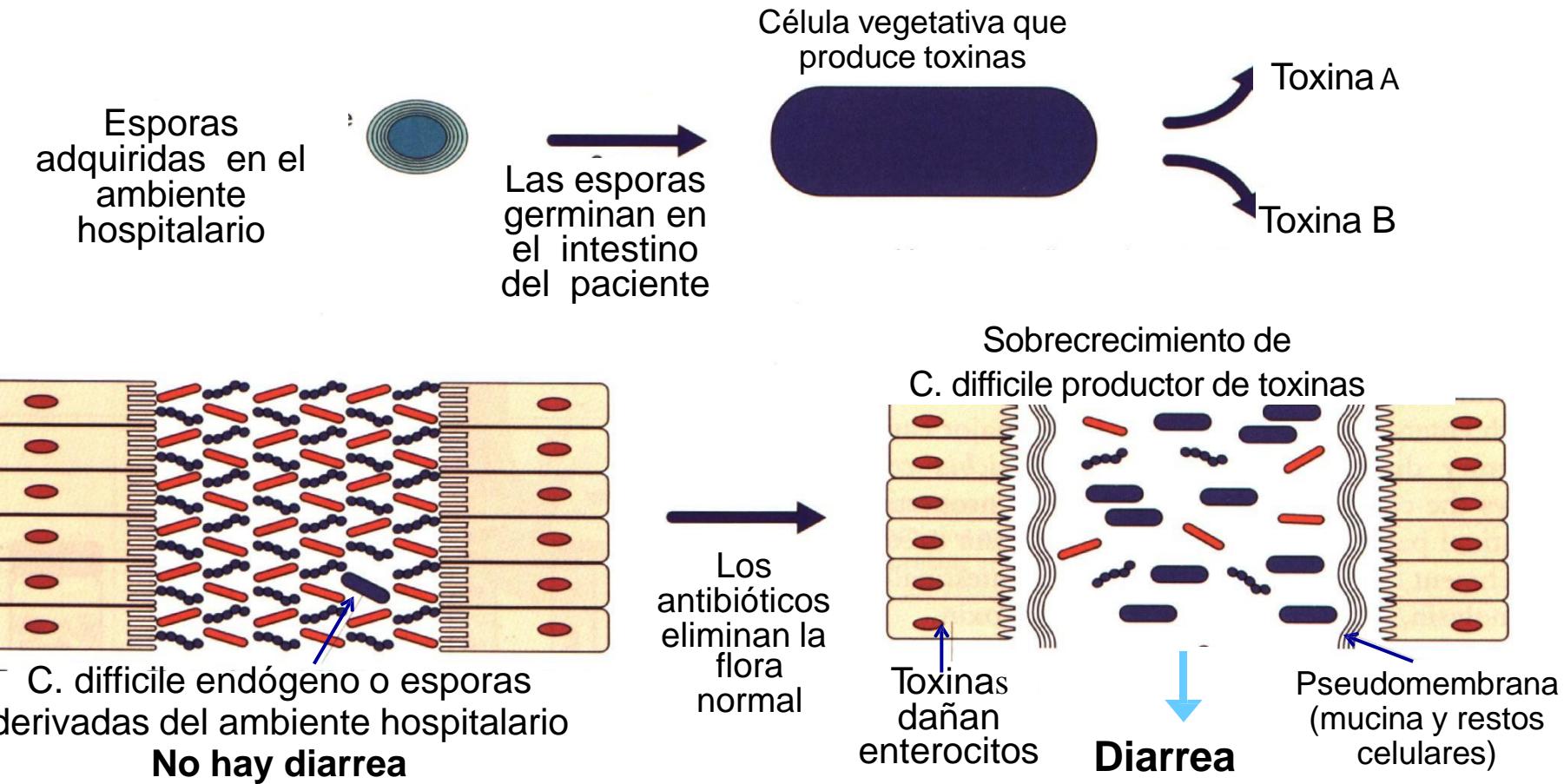
Diagnóstico de botulismo

- Detección de la toxina botulínica en:
 - Suero
 - Materia fecal
 - Alimentos
 - Hisopado de heridas

Se realiza en laboratorios de referencia. Se hacen exámenes microscópicos y cultivos de enriquecimiento y toxinogénesis. Detección de toxina botulínica por bioensayo ("gold standard"). Tipificación serológica de toxina botulínica (serotipos A al G).

- ¿Qué validez tiene el aislamiento de la bacteria en un alimento o en materia fecal?

Diarrea causada por *Clostridiooides difficile*#



En el 2016 cambió la clasificación de *Clostridium difficile* denominándose *Clostridiooides difficile*

C. difficile: dos toxinas principales

- **Toxina A** (TcdA) y **Toxina B** (TcdB): son toxinas glicosil-transferasas tipo A/B que ADP-glicosilan proteínas llamadas Rho-GTPasas y las inactivan.
- Toxina Binaria: En 10-15% cepas. Es una ADP-ribosil transferasa tipo A/B. Es un factor de virulencia.



Cepas toxigénicas: son **A+/B+, A-/B+**

Cepas epidémicas: **027/NAP1/B1** (produce 16 veces más toxina A y 23 veces más toxina B que las cepas no-epidémicas y porta la toxina binaria) y **078/NAP7-NAP8/ToxV**

C. difficile: tracto gastrointestinal

Colonización Asintomática.

- hasta 75% infantes < 1 año (fórmula de alimentación)
- 30% infantes < 2 años
- 2-7% adultos

Existen cepas toxigénicas y no-toxigénicas

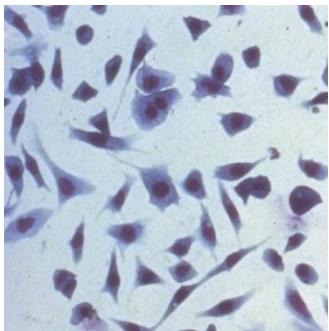
¿Por qué no causa infección en los portadores asintomáticos?

- El número de *C. difficile* está limitado por los otros miembros de la flora normal.
- Los enterocitos de los niños <1 año de edad son deficientes en los carbohidratos que funcionan como receptores de superficie para las toxinas.
- Anticuerpos IgG antitoxinas protectores.

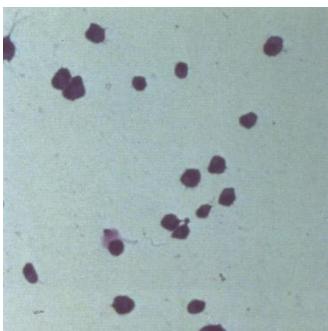
FACTORES PREDISPONENTES	<ul style="list-style-type: none">• Edad avanzada• Uso de antimicrobianos• Hospitalización prolongada• Quimioterapia	<ul style="list-style-type: none">• Inhibidores de Bomba de Protones• Cirugía gastrointestinal• Enfermedad inflamatoria intestinal
-------------------------	---	--

Métodos para diagnóstico de infección por *C. difficile*

Cultivo toxigénico para la toxina B



Control



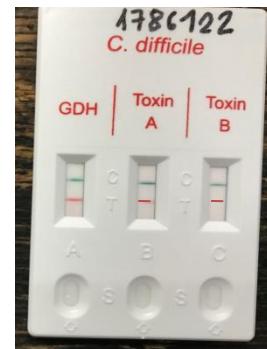
Positivo

Inmunocromatografía (EIA) para GDH y toxinas A y B en simultáneo



GDH+/TOX AB-

GDH+/TOX AB+

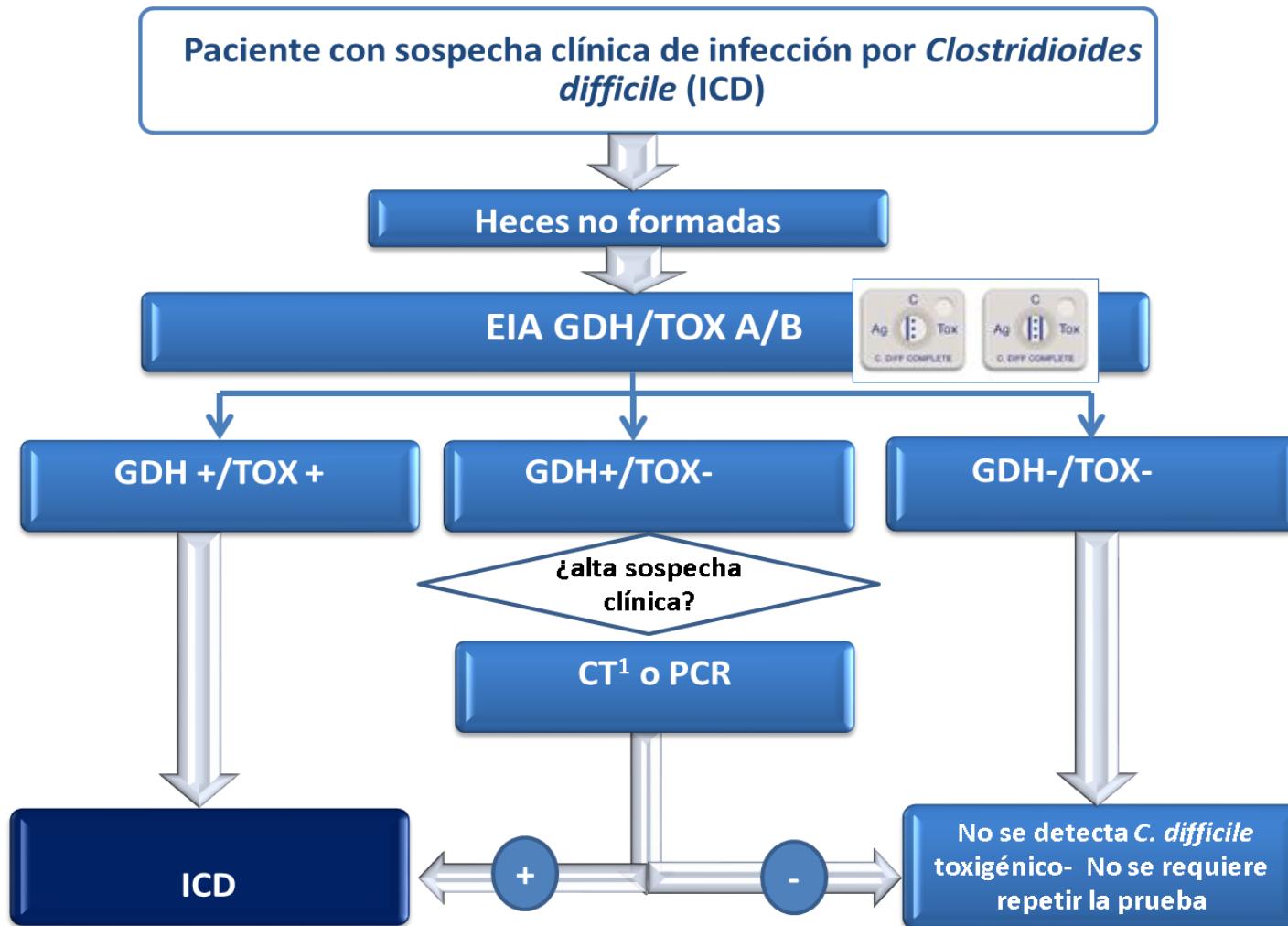


Detectan las toxinas juntas (no diferencian) o por separado.

Métodos moleculares: real time PCR (*tcdB* y otros genes)



Algoritmo para diagnóstico de ICD: utilizando como prueba de tamizaje GDH



EIA GDH/TOX A/B: enzimoinmunoensayo para glutamato deshidrogenasa y toxinas A/B de *C. difficile*; CT: cultivo toxigénico; PCR: real time PCR.
1. Se puede utilizar una prueba de GDH de tamizaje y luego otro método para detectar toxina o utilizar un método de inmunodifusión que realice las dos pruebas en simultáneo (GDH+TOXAB). [Crobach et al 2016; Guia Europea de Diagnóstico de ICD; Consenso de SADI en publicación y recomendación de SADEBAC].



Un poco más de esfuerzo.....

El día jueves una niña de 4 años ingresa a la guardia del hospital con diarrea. La niña se queja de fuerte dolor en la región abdominal. Los padres dicen que al principio la diarrea fue acuosa pero a los dos días notaron la presencia de sangre. Notaron además que tenía fiebre, orinaba poco y estaba decaída. Se decide la internación de la paciente.

1. Ud. sospecha de una infección bacteriana de transmisión alimentaria. ¿Qué muestra considera la más indicada para comenzar el estudio bacteriológico del paciente?
2. ¿Realizaría el análisis microscópico de la muestra?
3. ¿Continuaría con el diagnóstico microbiológico de la muestra si observara hematíes? ¿El coprocultivo se realiza de rutina para todas las diarreas agudas?
4. ¿Qué bacterias pueden ocasionar diarreas sanguinolentas?
5. ¿Cómo hubiera procedido si la consulta era por una diarrea acuosa de presentación aguda?

CONCLUSIONES

- Bacterias, virus y parásitos pueden causar infecciones gastrointestinales.
- La contaminación fecal del agua de bebida y alimentos es la principal fuente para las infecciones que afectan al humano.
- La mayoría de las infecciones tiene evolución aguda en pacientes inmunocompetentes.
- La diarrea y los vómitos son signos relevantes en este tipo de infecciones.
- El diagnóstico de certeza es directo (identificación del agente o sus antígenos) a partir de muestras (cultivadas o no) de materia fecal.

Ahora sí.....

